

**UJI AKTIVITAS NANOHERBAL ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2  
RESISTEN INSULIN DARI FRAKSI KLOOROFORM DAUN SALAM  
(*Eugenia polyantha* Wight) DENGAN VCO SEBAGAI MINYAK  
PEMBAWA**

**Skripsi**

Untuk memenuhi sebagian persyaratan  
guna memperoleh gelar Sarjana Sains



Disusun oleh :

Rengganis Widoninggar

NIM. M0412064

**PROGRAM STUDI BIOLOGI  
FAKULTAS MATEMATIKA DAN ILMU PENGETAHUAN ALAM  
UNIVERSITAS SEBELAS MARET  
SURAKARTA**

**2016**

**PENGESAHAN**

**SKRIPSI**

**UJI AKTIVITAS NANOHERBAL ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2  
RESISTEN INSULIN DARI FRAKSI KLOOROFORM DAUN SALAM  
(*Eugenia polyantha* Wight) DENGAN VCO SEBAGAI MINYAK  
PEMBAWA**

Oleh :

Rengganis Widoninggar  
NIM. M0412064

Telah dipertahankan di depan Tim Penguji  
pada tanggal  
dan dinyatakan telah memenuhi syarat

Surakarta, Juni 2016

Penguji I

Penguji II

Dra. Marti Harini, M.Si  
NIP. 19540323 198503 2 001

Dr. Shanti Listyawati S.Si., M.Si  
NIP. 19690608 199702 2 001

Penguji III

Penguji IV

Prof. Dr. Okid Parama Astirin, M.S  
NIP. 19630327 198601 2 002

Fea Prihapsara, M.Sc., Apt  
NIP. 19870606 201404 01

Mengesahkan,  
Kepala Program Studi Biologi

Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si  
NIP. 19660714 199903 2 001

## **HALAMAN PERNYATAAN**

Dengan ini saya menyatakan bahwa skripsi ini adalah hasil penelitian saya sendiri dan tidak terdapat karya yang pernah diajukan untuk memperoleh gelar kesarjanaan di suatu perguruan tinggi, serta tidak terdapat karya atau pendapat yang pernah ditulis atau diterbitkan oleh orang lain, kecuali secara tertulis diacu dalam naskah ini dan disebutkan dalam daftar pustaka.

Apabila di kemudian hari dapat ditemukan adanya unsur penjiplakan maka gelar kesarjanaan yang telah diperoleh dapat ditinjau dan/atau dicabut.

Surakarta, Juni 2016

Rengganis Widoninggar  
NIM. M0412064

**UJI AKTIVITAS NANOHERBAL ANTIDIABETES MELITUS TIPE 2  
RESISTEN INSULIN DARI FRAKSI KLOROFORM DAUN SALAM  
(*Eugenia polyantha* Wight) DENGAN VCO SEBAGAI MINYAK  
PEMBAWA**

Rengganis Widoninggar  
Program Studi Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam  
Universitas Sebelas Maret

**ABSTRAK**

Resistensi insulin disebabkan oleh ketidakmampuan jaringan sasaran dalam merespon insulin. Daun salam telah banyak digunakan untuk pengobatan berbagai penyakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh sediaan nanoherbal yang didapatkan dari fraksi kloroform daun salam (*Eugenia polyantha* Wight) sebagai antidiabetes tipe 2 resisten insulin, mengetahui efektivitas SNEDDS (*Self Nanoemulsifying Drug Delivery System*) dibandingkan fraksi kloroform daun salam, metformin dan kombinasi metformin + SNEDDS, serta mengetahui gambaran histologi organ pankreas, hepar dan ren setelah pemberian sediaan uji.

Penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap pola searah. Terdapat VI kelompok perlakuan yaitu kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, perlakuan fraksi kloroform daun salam dalam suspensi Na-CMC 0,5% (183,5 mg/kg BB), perlakuan SNEDDS (183,5 mg/kg BB) dan perlakuan kombinasi metformin (22,5 mg/kgBB) + SNEDDS (91,75 mg/kg BB). Pembuatan tikus resisten insulin dilakukan dengan pemberian diet lemak-fruktosa selama 80 hari. Pemberian perlakuan sediaan uji dilakukan selama 15 hari. Pengujian kadar glukosa darah dilakukan dengan menggunakan reagen *Glucose GOD FS*. Data yang diperoleh berupa kadar glukosa darah hari ke-0, 80 dan 95 yang kemudian dianalisis dengan uji *Independent T Test*, *Paired T Test* dan *One Way ANOVA*, sedangkan uji histologi dianalisis secara deskriptif.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perlakuan SNEDDS fraksi kloroform daun salam dapat menurunkan kadar glukosa darah tidak signifikan namun setara dengan pemberian metformin. Struktur histologi organ pankreas, hepar dan ren perlakuan SNEDDS menunjukkan kerusakan yang lebih besar dibandingkan perlakuan kelompok lain. Perlakuan yang menunjukkan daya hipoglikemik tertinggi (31,198%) dengan kerusakan struktur histologi lebih rendah dibandingkan metformin adalah perlakuan kombinasi metformin (22,5 mg/kgBB) dan SNEDDS (91,75 mg/kg BB).

Kata Kunci : antidiabetes, daun salam (*Eugenia polyantha* W.), diabetes melitus tipe 2 resisten insulin, SNEDDS.

# **NANOHERBAL ACTIVITY FOR ANTIDIABETES MELLITUS TYPE 2 INSULIN RESISTANCE OF CHLOROFORM FRACTION SALAM LEAVES (*Eugenia polyantha* Wight) WITH VCO AS A CARRIER OIL**

**Rengganis Widoninggar**

Department of Biology, Faculty of Mathematics and Natural Science  
Sebelas Maret University

## **ABSTRACT**

Insulin resistance is caused by inability of target tissues to insulin response. Salam leaves have been widely used for the treatment of various diseases. This study aims to determine effect of nanoherbal preparation derived from salam leaves (*Eugenia polyantha* Wight) chloroform fraction as an anti-diabetic type 2 insulin resistance, determine effectiveness of SNEDDS (Self Nanoemulsifying Drug Delivery System) compared to salam leaves chloroform fraction, metformin, and combination of metformin + SNEDDS, and determine histological organ pancreas, liver and ren after administration of test preparation.

This study uses a completely randomized design in line pattern. There are VI group treated is normal control, negative control, positive control, treatment with salam leaves chloroform fraction in a suspension of Na-CMC 0.5% (183.5 mg/kg), treatment with SNEDDS (183.5 mg/kg) and treatment with metformin combination (22.5 mg/kg) + SNEDDS (91.75 mg/kg). Making mice insulin resistance done by administering fat-fructose diet for 80 days. Administering treatment nanoherbal preparations done for 15 days. Testing of blood glucose levels is done by using reagent *Glucose GOD FS*. Data obtained in the form of blood glucose levels day 0, 80 and 80 then analyzed with *Independent T Test*, *Paired T Test* and *One Way ANOVA*, whereas histology tests analyzed descriptively.

Results showed that treatment with SNEDDS of salam leaves chloroform fraction can lower blood glucose levels were not significant, but equal with administration of metformin. Histological structure of pancreas, liver and ren treatment with SNEDDS showed more damage than other treatment groups. Treatments which shows highest hypoglycemic (31.198%) with histological structural damage was lower than metformin is combination treatment of metformin (22.5 mg/kg) and SNEDDS (91.75 mg/kg).

**Keywords:** antidiabetic, salam leaves (*Eugenia polyantha* W.), diabetes mellitus type 2 insulin resistance, SNEDDS.

## MOTTO

“Sesungguhnya Allah tidak akan merubah nasib suatu kaum  
kecuali  
kaum itu sendiri yang mengubah nasibnya (ar-Ra’d : 11)”

*“Right feeling, right thinking,  
right acting and right praying,  
insyaallah you will get right something (Widoninggar)”*

## PERSEMBAHAN

Skripsi ini kupersembahkan untuk:

- ❖ **Bapak dan Ibu** tercinta, **Mas Dana** serta keluarga besar yang senantiasa memberi doa, semangat, motivasi, dan kasih sayang yang tak ada habisnya.
- ❖ **Sahabat Kece 911** yang selalu memberi nasehat, semangat, motivasi dan keceriaan.
- ❖ **Rekan Tim Nano** yang telah menemani dan bekerja sama dalam penelitian ini.
- ❖ **Biogenesis 2012** yang telah menemani selama empat tahun perkuliahan.
- ❖ **Seluruh pihak** yang tidak dapat disebutkan satu persatu, terimakasih.

## KATA PENGANTAR

Segala puji syukur kehadiran Allah SWT yang telah melimpahkan rahmat, hidayah dan anugrah-Nya. Sehingga penulis dapat menyelesaikan penelitian dan penyusunan skripsi yang berjudul “Uji Aktivitas Nanoherbal Antidiabetes Melitus Tipe 2 Resisten Insulin dari Fraksi Kloroform Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) dengan VCO Sebagai Minyak Pembawa”. Penyusunan skripsi ini merupakan suatu syarat untuk memperoleh gelar kesarjanaan Strata 1 (S1) di Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta.

Penelitian dan penyusunan skripsi ini tidak lepas dari bantuan dan dukungan dari berbagai pihak. Oleh karena itu, penulis ingin mengucapkan terimakasih kepada:

1. Prof. Ir. Ari Handono Ramelan, M.Sc. (Hons), Ph.D. selaku Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta yang telah memberikan izin penelitian untuk keperluan skripsi.
2. Dr. Ratna Setyaningsih, M.Si. selaku Kepala Program Studi Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Sebelas Maret Surakarta.
3. Prof. Dr. Okid Parama Astirin, M.S. selaku dosen pembimbing I yang telah memberikan saran, bimbingan, dukungan dan masukan dari awal penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
4. Fea Prihapsara, M.Sc., Apt. selaku dosen pembimbing II yang telah memberikan segenap bimbingan, arahan, dan dukungan hingga selesainya seluruh proses skripsi.



5. Dra. Marti Harini, M.Si. selaku dosen penelaah I yang telah memberikan izin, saran dan dukungan dari awal penelitian hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
6. Dr. Shanti Listyawati S.Si., M.Si. selaku dosen penelaah II yang telah memberikan saran hingga terselesaikannya penyusunan skripsi.
7. Dr. Artini Pangastuti, M.Si. selaku pembimbing akademik yang telah sabar dan senantiasa memberikan bimbingan selama perkuliahan.
8. Dosen-dosen di Program Studi Biologi FMIPA UNS, yang telah mendidik dan memberikan dorongan baik moral maupun spiritual sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi ini.
9. Kepala dan staff Laboratorium Program Studi Biologi FMIPA UNS, Dr. Tetri Widiyani, M.Si, Nina Astreani, M.Si., dan Atik Dwiningsih, A.Md. yang telah memberi izin dan kemudahan penelitian beserta sarana dan prasarananya.
10. Keluarga tercinta, Ibu Tanem, Bapak Saidin, dan keluarga besar penulis terutama Bapak Suwito dan Ibu Supini serta Santosa Pradana Putra Setya Negara, S.Si. Terimakasih untuk dorongan semangat, kasih sayang, pengorbanan, dan semuanya yang sangat berarti, sehingga penulis dapat menyelesaikan skripsi.
11. Sahabat Kece 911, Mbak Shufi, Mbak Nurul, Mbak Wahyu, Farah, Timronah, Kartika yang telah memberikan semangat, motivasi dan nasehat.
12. Rekan tim nano sekaligus sahabat berjuang, Inna Listri Ani S. yang telah membantu dalam berjalannya penelitian dan skripsi.

13. Keluarga besar Program Studi Biologi FMIPA UNS khususnya angkatan 2012 atas motivasi dan dukungan selama perkuliahan.

14. Semua pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian dan skripsi.

Penulis menyadari bahwa dalam melakukan penelitian dan penyusunan skripsi ini masih belum sempurna. Oleh karena itu, masukan yang berupa saran dan kritik yang membangun dari pembaca akan sangat membantu. Demikian semoga skripsi ini dapat bermanfaat dan memberikan kontribusi dalam perkembangan sains di Indonesia.

Surakarta, Juni 2016

Penulis

## DAFTAR ISI

	Halaman
HALAMAN JUDUL .....	i
HALAMAN PENGESAHAN .....	ii
HALAMAN PERNYATAAN .....	iii
ABSTRAK .....	iv
HALAMAN MOTTO .....	vi
HALAMAN PERSEMBAHAN .....	vii
KATA PENGANTAR .....	viii
DAFTAR ISI .....	xi
DAFTAR TABEL .....	xiii
DAFTAR GAMBAR .....	xiv
DAFTAR LAMPIRAN .....	xv
DAFTAR SINGKATAN .....	xvi
BAB I. PENDAHULUAN .....	1
A. Latar Belakang Masalah .....	1
B. Perumusan Masalah .....	4
C. Tujuan Penelitian .....	5
D. Manfaat Penelitian .....	6
BAB II. LANDASAN TEORI .....	7
A. Tinjauan Pustaka .....	7
1. Salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight) .....	7
2. Diabetes Melitus .....	10
3. Peranan Fruktosa dan <i>Free Fatty Acid</i> pada Resistensi Insulin .....	12
4. Resistensi Insulin .....	15
5. <i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i> (SNEDDS) .....	16
6. Nanoemulsi .....	17
B. Kerangka Pemikiran .....	17
C. Hipotesis .....	20
BAB III. METODE PENELITIAN .....	21
A. Waktu dan Tempat Penelitian .....	21

B. Alat dan Bahan .....	21
C. Cara Kerja.....	22
1. Pembuatan SNEDDS Fraksi Kloroform Daun Salam .....	22
2. Pembuatan tikus DM Tipe 2 Resisten Insulin .....	24
3. Uji Aktivitas Farmakologi .....	25
4. Pengamatan Struktur Histopatologi .....	27
D. Analisis Data .....	29
BAB IV. HASIL DAN PEMBAHASAN .....	31
A. SNEDDS Fraksi Kloroform Daun Salam dengan Minyak Pembawa VCO...	31
B. Efek Diet Tinggi Lemak Fruktosa terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus ...	33
C. Hasil Uji Resistensi Insulin .....	39
D. Efek Sediaan Uji terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus .....	41
E. Daya Hipoglikemik Sediaan Uji .....	42
F. Hasil Pengamatan Struktur Histopatologi .....	47
BAB V. KESIMPULAN DAN SARAN .....	55
A. KESIMPULAN .....	55
B. SARAN .....	55
DAFTAR PUSTAKA .....	57
LAMPIRAN .....	67

## DAFTAR TABEL

	Halaman
Tabel 1. Penurunan Kadar Glukosa Darah Rata-rata .....	42
Tabel 2. Tabel Perhitungan Jumlah Sel Organ Pankreas, Hepar dan Ren Tikus Putih Setelah Perlakuan Sediaan Uji .....	47

## DAFTAR GAMBAR

	Halaman
Gambar 1. Daun Salam ( <i>Eugenia polyantha</i> Wight) .....	8
Gambar 2. Skema Kerangka Pemikiran .....	19
Gambar 3. Prinsip Reaksi pada Metode GOD-PAP .....	34
Gambar 4. Kadar Glukosa Darah Hari ke-0 dan Hari ke-80 .....	35
Gambar 5. Metabolisme Fruktosa Hati .....	37
Gambar 6. Hasil Uji Resistensi Insulin .....	39
Gambar 7. Efek Sediaan Uji Terhadap Kadar Glukosa Darah Tikus .....	41
Gambar 8. Daya Hipoglikemik Setelah Pemberian Sediaan Uji Selama 15 Hari.....	43
Gambar 9. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Perlakuan Kontrol Normal .....	50
Gambar 10. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Perlakuan Kontrol Negatif .....	50
Gambar 11. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Perlakuan Kontrol Positif .....	51
Gambar 12. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Perlakuan Fraksi Kloroform .....	51
Gambar 13. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Nanoemulsi .....	52
Gambar 14. Foto Mikroskopis Struktur Histologi Organ Tikus Hari ke-95 Perlakuan Kombinasi .....	52

## DAFTAR LAMPIRAN

	Halaman
Lampiran 1. Perhitungan Dosis dan Volume Pemberian Fruktosa .....	67
Lampiran 2. Volume Pemberian Minyak Babi dan Cara Pembuatan Pakan Kaya Lemak .....	67
Lampiran 3. Penetapan Dosis dan Cara Pembuatan Sediaan Uji .....	68
Lampiran 4. Data <i>SPSS Independent T Test</i> Glukosa Hari ke-0 .....	69
Lampiran 5. Data <i>SPSS Paired T Test</i> Glukosa Hari ke-0 dan ke-80.....	70
Lampiran 6. Data <i>SPSS Independent T Test</i> Glukosa Hari ke-80 .....	71
Lampiran 7. Data <i>SPSS Independent T Test</i> Glukosa Persen Daya Hipoglikemik (Uji Resistensi Insulin) .....	71
Lampiran 8. Data <i>SPSS Paired T Test</i> Glukosa Hari ke-80 dan ke-95 .....	72
Lampiran 9. Data <i>SPSS One Way ANOVA</i> Hari ke-95 .....	75
Lampiran 10. Data Kadar Glukosa Darah Hewan Uji .....	76
Lampiran 11. Data Uji Resistensi Insulin dengan Glibenklamid .....	77
Lampiran 12. Data Persen Daya Hipoglikemik Sediaan Uji .....	77

## DAFTAR SINGKATAN

Singkatan	Kepanjangan
Anova	<i>Analisis of Varian</i>
DM	Diabetes Melitus
DTLF	Diet Tinggi Lemak Fruktosa
FFA	<i>Free Fatty Acid</i>
GLUT	<i>Glucose Transporters</i>
HLB	<i>Hydrophylic-Lipophylic Balance</i>
HDL	<i>High-Density Lipoprotein</i>
IR	<i>Insulin Resistance</i>
LDL	<i>Low-Density Lipoprotein</i>
MTP	<i>Microsomal Triglyceride Transfer Protein</i>
Na-CMC	<i>Sodium– Carboxymethyle Cellulose</i>
PDI	<i>Polydispersity Index</i>
PEG 400	Polietilen Glikol 400
SNEDDS	<i>Self-Nanoemulsifying Drug Delivery System</i>
ROS	<i>Reactive Oxygen Species</i>
VCO	<i>Virgin Coconut Oil</i>
VLDL	<i>Very Low Density Lipoprotein</i>